

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

本資料の作成日：2024年2月22日

商品名：ビフィズス菌・BB（ビービー）-12

安全性評価シート

食経験の評価

<p>①喫食実績による食経験の評価</p>	<p>（喫食実績が「あり」の場合：実績に基づく安全性の評価を記載）</p> <p>ビフィズス菌 BB-12 (B. lactis) (以下、当該成分) を含む当社製品「ビフィズス菌・BB（ビービー）-12」（以下、当該製品）に関する評価</p> <ul style="list-style-type: none">・摂取集団：日本人、全国・摂取形状：粉末・摂取方法：1日1包を目安に、水と一緒に召し上がりください。・当該成分の含有量：10億個以上／包・販売期間・販売量：2015年10月～2022年7月末まで、販売数量約228,000箱、喫食数6,840,000包分。・健康被害情報：重篤な健康被害は発生していない。 <p>更に、当該製品と同じ関与成分を同量或いはそれ以上に含む食品に関する評価を行った。</p> <p>当該成分の原料メーカーの調査によると、当該成分を含む食品は、1985年よりデンマークにて発酵乳に利用されてから、世界各国で採用され、幼児から高齢者まで幅広く利用されている。摂取形態は発酵乳、スティック顆粒、ハードカプセル、錠剤および育児粉乳（育児粉乳は海外のみ）。現在は世界中毎日約2億人が1日1食10億個以上で当該成分の菌株を喫食している。国内における販売量は、国内においては、2006年以降、毎年1億食以上の販売実績がある。当該成分を起因とする重篤な健康被害は特に報告されていない（原料メーカー情報）。</p> <p><他社食品と当該製品の同等性></p> <p>「類似食品」とした他社食品は、機能性関与成分（ビフィズス菌 BB-12 (B. lactis)）を当該製品の1日摂取目安量と同等以上含むことから、当該製品の関与成分および量と違いはない。変質を受けることおよび消化・吸収への影響は想定されない発酵乳、錠剤、ハードカプセル状の食品および粉末食品であることから同等である。</p> <p>上記のことから、当該製品の喫食実績および当該成分を含む他社食品の喫食実績評価より、当該製品の安全性に問題はないと判断した。</p> <p>加えて、以下に既存情報（2次情報）の調査結果を記載した。</p>
-----------------------	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

<p>既存 情報 を用 いた 評価</p>	<p>② 2 次 情報</p>	<p>(データベースに情報が「あり」の場合：食経験に関する安全性の評価の詳細を記載すること)</p> <p>ビフィズス菌 BB-12 (B. lactis) を関与成分として配合する特定保健用食品は安全性や効果の評価を経て、2004 年から下記の通り 6 件の許可を取得した (許可番号：599、627、703、799、1085、1262) ^[1]。</p> <p>ビフィズス菌 BB-12 (B. lactis) は、2002 年にアメリカ食品医薬品局 (FDA) より GRAS (Generally Recognized As Safe) に認定され、育児粉乳の用途としても認められている^[2]。資料には、当菌株を摂取する際に安全性に問題があったとの報告はない。</p> <p>欧州食品安全機関 (EFSA) は 2007 年 11 月 19 日、食品又は飼料添加用の安全性を推定できる要件を満たす安全性適格推定 (QPS、Qualified Presumption of Safety) 微生物のリストを発表し、Bifidobacterium animalis が記載されている^[3]。</p> <p>当該製品との同等性の考察：</p> <p>当該製品のビフィズス菌 BB-12 (B. lactis) 以外の原材料は、販売実績が十分にある食品、安全性試験等により安全性に問題がないと考えられる食品及び食品添加物であるため、安全性上の懸念はない。また、ビフィズス菌 BB-12 (B. lactis) の安全性や機能性に影響はないと考えられるため、上記の既存安全評価結果を当該製品に外挿できると考えられる。</p> <p>(データベース名)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 消費者庁の特定保健用食品許可 (承認) 品目一覧 (http://www.caa.go.jp/foods/index4.html) 2. 米国医薬食品局 GRAS Notice Inventory GRN No. 49 (http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/?set=GRASNotices&id=49) 3. 欧州食品安全機関 The EFSA Journal (2007)587, 1-16.
	<p>③ 1 次 情報</p>	<p>(1 次情報が「あり」の場合：食経験に関する安全性の評価の詳細を記載すること)</p> <p>健常者を対象に 1 日 1000 億 cfu 摂取した研究論文が 2 報発表されている。当該菌株を起因とする重篤な健康被害は特に報告されていない。</p> <p>これらはいずれも当該製品で使用する原料メーカーが製造、販売するビフィズス菌 BB-12 (<i>Bifidobacterium lactis</i>, BB-12) であり、当該製品の関与成分と同等と考えられる。</p> <p>(参考文献一覧)</p>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>1. Larsen CN, et al. Dose-response study of probiotic bacteria <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp <i>lactis</i> BB-12 and <i>Lactobacillus paracasei</i> subsp <i>paracasei</i> CRL-341 in healthy young adults. <i>Eur J Clin Nutr.</i> 2006; 60(11): 1284-93.</p> <p>2. Christensen HR, et al. Immunomodulating potential of supplementation with probiotics: a dose-response study in healthy young adults. <i>FEMS Immunol Med Microbiol.</i> 2006; 47(3): 380-90.</p>
	<p>(その他)</p> <p>試験実施者又は筆頭著者の所属する機関の国名</p> <p>1. デンマーク</p> <p>2. デンマーク</p>

安全性試験に関する評価

<p>既存情報による安全性試験の評価</p>	<p>④ 2次情報</p>	<p>(データベースに情報が「あり」の場合：安全性に関する評価の詳細を記載すること)</p>
		<p>(データベース名)</p>
<p>⑤ 1次情報 (各項目は1次情報「あり」の場合に詳細を記載)</p>		<p>(調査時期)</p> <p>PubMed:2024年1月10日</p>
		<p>(検索条件)</p> <p>データベース: PubMed</p> <p>("bifidobacterium animalis"[MeSH Terms] OR ("bifidobacterium"[All Fields] AND "animalis"[All Fields]) OR "bifidobacterium animalis"[All Fields] OR ("bifidobacterium"[All Fields] AND "lactis"[All Fields]) OR "bifidobacterium lactis"[All Fields]) AND ("BB-12"[All Fields] OR "LKM512"[All Fields] OR "DSM15954"[All Fields] OR "FK120"[All Fields]) AND ("safety"[MeSH Terms] OR "safety"[All Fields] OR "safeties"[All Fields]))</p>
		<p>(検索した件数)</p> <p>PubMed:23件</p>
		<p>(最終的に評価に用いた件数と除外理由)</p>

データベース：PubMed

評価に用いた件数：2件

除外理由：ビフィズス菌 BB-12（同一株である LKM512、FK120、DSM15954 株を含む）を用いていない研究などを除外し、ビフィズス菌 BB-12 に関する安全性の評価を行っている研究を評価対象とし、2件が該当した。

（安全性の評価）

40名の健常成人を対象とした二重盲検プラセボ対照臨床試験が実施され、ビフィズス菌 BB-12 を 100 億 cfu、抗生物質と併用して 10 日間摂取していた。安全性評価について、対照群との有意差はなく、試験食品による有害事象は確認されておらず、また抗生物質による影響もみられていない。以上から、ビフィズス菌 BB-12 の安全性および忍容性が高いと評価されている（参考文献 1）。

60名の 1～5 歳の子供を対象とした二重盲検プラセボ対照臨床試験が実施され、ビフィズス菌 BB-12 を 100 億 cfu、10 日間摂取していた。安全性評価について、対照群との有意差はなく、試験食品による有害事象は確認されておらず、ビフィズス菌 BB-12 の安全性および忍容性が十分であると評価されている（参考文献 2）。

上記の通り、当該菌株を起因とする有害事象は報告されておらず、ビフィズス菌 BB-12 (*Bifidobacterium lactis*, BB-12) の安全性に問題ないと評価されている。これらは当該製品で使用する原料メーカーが製造、販売するビフィズス菌 BB-12 (*Bifidobacterium lactis*, BB-12) であり、本届出食品の関与成分と同等と考えられる。

（参考文献一覧）

1. Merenstein DJ, et al. Safety of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (B. *lactis*) strain BB-12-supplemented yogurt in healthy adults on antibiotics: a phase I safety study. *Gut Microbes*. 2015; 6(1): 66-77.
2. Tan TP, et al. Safety of *Bifidobacterium animalis* Subsp. *Lactis* (B. *lactis*) Strain BB-12-Supplemented Yogurt in Healthy Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 64(2): 302-309.

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

		(その他) 試験実施者又は筆頭著者の所属する機関の国名 1. アメリカ合衆国 2. アメリカ合衆国
安全性試験の実施による評価	⑥ <i>in vitro</i> 試験及び <i>in vivo</i> 試験	
	⑦ 臨床試験 (ヒト試験)	

(安全性試験を実施した場合、当該試験の報告資料を添付すること。ただし、文献として公表されている場合には参考文献名を記載すれば、添付する必要はない。)

機能性関与成分の相互作用に関する評価

⑧ 医薬品との相互作用に関する評価	<p>(相互作用が「あり」の場合：機能性表示食品を販売することの適切性を詳細に記載すること)</p> <p>ビフィズス菌 BB-12 (<i>B. lactis</i>) について、医薬品との相互作用を調査した。</p> <p>2次情報 城西大学薬学部 食品-医薬品相互作用データベース (Ver. 10.0) には、「ビフィズス菌」に関する情報の記載なし</p> <p>1次情報 PubMed を用いて (<i>Bifidobacterium lactis</i>) AND ((BB-12) OR (LKM512) OR (DSM15954) OR (FK120)) AND (Interaction) として検索したところ、2024年1月現在で12報の研究論文がヒットした。論文調査の結果、医薬品との相互作用は確認されなかった。なお、ビフィズス菌 BB-12 は有益な菌であるため、抗菌薬と併用した場合に理論的に作用が減弱する可能性が考えられる。ただし、ビフィズス菌 BB-12 (<i>B. lactis</i>) には抗菌薬 (テトラサイクリン) との耐性遺伝子を有するとい</p>
-------------------	--

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>う報告がある（参照1）。</p> <p>理論的な相互作用として、抗生物質との併用でビフィズス菌の活性が阻害されるおそれがあるので、併用する場合は少なくとも2時間以上の間隔をおくこと（参照2）。ビフィズス菌の効果が削減されるだけで、抗生物質の効果に影響するものではなく、安全性への懸念はないと考えられる。</p> <p>参照)</p> <p>1) 米国医薬食品局（FDA） GRAS Notice Inventory（GRN No. 856）</p> <p>2) UMass Amherst Doctor of Nursing Practice（DNP）Projects. 11.（2012）</p> <p><既存情報の機能性関与成分と届出をしようとする機能性関与成分との間の同等性></p> <p>当該製品の機能性関与成分であるビフィズス菌 BB-12（B. lactis）と同菌種の結果が評価されている。</p> <p>調査の結果、医薬品との相互作用は確認されておらず、抗菌薬との理論的な相互作用についても、生菌共通の影響であり、この菌種に特有の影響は存在しないことから、問題がないと考えた。</p> <p>【機能性表示食品を販売することの適切性】</p> <p>機能性関与成分と医薬品との相互作用として、本関与成分と抗菌薬を併用する場合、ビフィズス菌 BB-12（B. lactis）の生菌数が減少し、得られる機能が減弱する可能性があるものの、仮に併用しても副作用などの影響が認められるわけではないため、機能性表示食品を販売することは適切であると判断した。</p>
<p>⑨ 機能性関与成分同士の相互作用 （複数の機能性関与成分について機能性を表示する食品のみ記載）</p>	<p>（相互作用が「あり」の場合：機能性表示食品を販売することの適切性を詳細に記載すること）</p>